

**ВПЛИВ ПОХІДНИХ КСАНТИНУ НА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ
СИСТЕМИ ТВАРИН В УМОВАХ ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ**

Зубова Є.О., Сергєєва А.С.

Харківський національний університет ім. В.Н.Каразіна

Перспективними стреспротекторами, які підвищують резистентність організму до дії стресових факторів, є такі речовини, дія яких має безпосереднє відношення до природніх процесів фізіологічного захисту організму, активація яких зберігає його дієспроможність в умовах стресу. До таких препаратів з антистресовими властивостями відносяться транквілізатори, ноотропи, регуляторні нейропептиди й нейроамінокислоти, інгібітори ренін-ангіотензинової системи та деякі інші речовини, антистресову дію яких продовжують інтенсивно вивчати. Необхідність подальшого пошуку стреспротекторів пов'язана з тим, що більшість із існуючих препаратів видаляє ніж окремі симптоми стрес-синдрому у той час, як його патологічні ланки характеризуються багатогранністю. Для моделювання емоційного стресу (ЕС) в цій роботі була використана реалістична модель нейрогенного стресу «Конфлікт аферентних подразників», запропонована проф. Ф.П. Ведяєвим. Згідно цієї методики, кожна піддослідна група щурів поміщалась у спеціально змонтовану камеру, де тварини наражались послідовному нерегулярному подразненню світлом (електрична лампочка 300 Вт, 5-20 с), звуком (електричний дзвоник 60 Дб, 5-15 с) й електричним струмом (прямокутні імпульси, 60В, 50 Гц, 5-15 мс). Із ксантинів досліджували: триметилксантин кофеїн, диметилксантин на основі теофіліну; еуфілін й диметилксантин на основі теоброміну; пентоксифілін, які володіють різним характером фармакологічної дії. Спосіб введення: внутрішлунково через зонд двократно у перший та другий дні моделювання ЕС за 2 години до закінчення кожного етапу стресування. Про стан серцево-судинної системи щурів судили за даними електрокардіографії (ЕКГ) та

електроп'єзографії (ЕПГ). Рівень артеріального тиску у хвостовій артерії щурів визначали електроп'єзографічно.

За результатами ЕКГ: у контрольних щурів ритм серця був синусовий, правильний, усі зубці й інтервали на ЕКГ мали правильну конфігурацію і полярність. Частота серцевих скорочень (ЧСС) складала $358 \pm 9,3$ уд/хв, амплітуда зубця R – $0,3 \pm 0,022$ мВ, зубець T завжди позитивний, симетричний, його амплітуда складала $0,19 \pm 0,017$ мВ. Сегмент S-T розташований на ізоелектричній лінії. ЕС викликав виражені порушення біоелектричної активності й скорочувальної функції серця. На фоні введення досліджуваних похідних ксантину відмічалось суттєве відновлення показників ЕКГ. Кофеїн сприяв зниженню ЧСС до $414 \pm 23,4$ уд/хв порівняно з рівнем емоційного стресу, але цей показник не нормалізувався. Амплітуда зубця R знижувалась до $0,36 \pm 0,020$ мВ, несуттєво відрізнялася від контрольного рівня ($P > 0,05$). Амплітуда зубця T відновлювалася й складала $0,19 \pm 0,020$ мВ. У 50% дослідних щурів цієї групи сегмент S-T залишався вище ізолінії, а у іншій половині тварин відмічалася нормалізація цього показника. Під впливом еуфіліна й пентоксифіліна рівень ЧСС досягав контрольного рівня. Амплітуда зубця R знижувалася до контрольних цифр під впливом обох препаратів. При цьому амплітуда зубця T, декілька підвищувалася, не досягаючи контрольного рівня. У всіх тварин сегмент S-T був росташований на рівні ізоелектричної лінії. Обидва препарати діяли аналогічно пірацетаму, який позитивно впливав на ЧСС ($375 \pm 2,1$ уд/хв), знижував амплітуду зубця R ($0,37 \pm 0,019$ мВ), але статистично не змінював амплітуду зубця T ($0,14 \pm 0,019$ мВ) порівняно зі стресом.

За даними рівня артеріального тиску (АТ) визначений вихідний рівень АТ, який складав в середньому $106,2 \pm 5,9$ мм рт.ст. Гострий ЕС викликав статистично достовірне підвищення рівня АТ до $133 \pm 8,8$ мм рт. ст. На фоні кофеїну АТ знижувався до $120 \pm 6,3$ мм рт. ст., що не досягало контрольного рівня у вихідному фоні. Пентоксифілін із числа всіх досліджуваних похідних ксантину виявляв найбільш виражений гіпотензивний ефект в умовах

емоційного стресу – рівень АТ знижувався нижче контрольного до $97,7 \pm 3,4$ мм рт. ст.

Висновки: гострий ЕС викликає порушення біоелектричної активності й скорочувальної функції міокарду в поєднанні з розвитком функціональної патології з боку серця. Електрична нестабільність виявляється розвитком тахікардії. При цьому характерними змінами на ЕКГ являються депресія та інверсія зубця Т, що свідчить про наявність гіпоксії міокарду, та ішемічне зміщення сегменту S-T відносно ізоелектричної лінії. У тварин розвивається артеріальна гіпертензія.

Попереднє введення всіх препаратів, за виключенням кофеїну, знижує ЧСС у порівнянні з ЕС до вихідного рівня. Введення еуфіліна й пентоксифіліна повністю видаляє ішемічне зміщення сегменту S-T відносно ізоелектричної лінії, а введення кофеїну й пірацетаму ніж частково. АТ знижується до вихідних даних у дослідних з еуфіліном й пентоксифіліном; кофеїн не захищає цей показник, зберігаючи його на рівні стресу. Як видно, похідні ксантину мають помірну тканинну специфічність, але особливості їх дії на серцево-судинну систему можуть залежати від співвідношення ферментативного й рецепторного механізмів у фармакологічному ефекті.